CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

THYROSAN, 50 mg, tabletki

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

1 tabletka zawiera 50 mg propylotiouracylu (*Propylthiouracilum*).

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Tabletki
Okrągłe, obustronnie płaskie tabletki z linią podziału.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

- Nadczynność tarczycy, w tym choroba Gravesa-Basedowa oraz autonomiczny toksyczny gruczolak gruczołu tarczowego.
- Przygotowanie do wycięcia gruczołu tarczowego lub leczenia jodem radioaktywnym (^{131}I) w przypadku nadczynności tarczycy.
- Przełom tarczycowy.

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Dawkowanie

Dorośli
Dawka początkowa, zwykle stosowana u dorosłych pacjentów z nadczynnością tarczycy, wynosi 300 mg na dobę w trzech dawkach podzielonych (100 mg co 8 godz.).

U pacjentów z ciężką nadczynnością tarczycy i (lub) znacznym przerostem gruczołu tarczowego dawka ta wynosi 400 mg na dobę w dawkach podzielonych.

Po uzyskaniu eutyreozy (zazwyczaj po 6 – 8 tygodniach leczenia) dawkę należy zmniejszać o ⅓lub ½ w odstępach tygodniowych do dawki podtrzymującej wynoszącej od 100 mg do 150 mg na dobę. Leczenie kontynuuje się zazwyczaj przez okres 1 do 2 lat, choć u części pacjentów zdecydowana normalizacja czynności tarczycy występuje już po trzech miesiącach.

Dzieci i młodzież
U dzieci w wieku od 6 do 10 lat dawka początkowa wynosi 5 do 7 mg/kg mc. (50 mg/dobę do 150 mg/dobę) i jest podawana w trzech dawkach podzielonych co 8 godzin.

U dzieci w wieku powyżej 10 lat dawka początkowa wynosi także 5 do 7 mg/kg mc. (150 mg/dobę do 300 mg/dobę) i jest podawana w trzech dawkach podzielonych co 8 godzin.

Dawki podtrzymujące stosowane u dzieci wynoszą ⅓ do ⅔ dawki początkowej i są podawane w jednej (50 mg) lub dwóch (2 razy po 50 mg) dawkach na dobę.

Nie określono bezpieczeństwa stosowania ani skuteczności produktu leczniczego u dzieci w wieku poniżej 6 lat.

Pacjenci z zaburzeniami czynności nerek
U pacjentów z łagodnym zaburzeniem czynności nerek (współczynnik przesączania kłębuszkowego, *ang. glomerular filtration rate*, (GFR) powyżej 50 ml/min.) nie zachodzi konieczność modyfikacji dawkowania.

Przy umiarkowanej niewydolności (GFR pomiędzy 10 a 50 ml/min.) dawkę należy zmniejszyć o ¼, a w ciężkiej niewydolności (GFR poniżej 10 ml/min.) – zmniejszyć do połowy.

W czasie hemodializy usunięta zostaje tylko niewielka część leku (około 5%). Przy stałym dawkowaniu (np. 200 mg/dobę) stężenia w surowicy krwi utrzymują się u osób poddawanych dializie w zakresie stężeń leczniczych, choć można oczekiwać nieznacznego ich zmniejszenia w dniach wykonywania dializy.

Przełom tarczycowy
W przełomie tarczycowym propylotiouracyl podaje się u dorosłych w dawkach 200 do 300 mg co sześć godzin do czasu opanowania stanu ostrego (zazwyczaj sześć dawek). U niektórych pacjentów, wskutek niemożności doustnego przyjęcia leku, musi być on podawany zgłębnikiem donosowym lub we wlewkach doodbytniczych. Ze względu na brak postaci leku nadających się do tego celu, roztwory olejowe lub roztwory wodne z dodatkiem fosforanu sodu są sporządzane doraźnie z rozkruszonych tabletek.

Sposób podawania

Podanie doustne.

Produkt leczniczy powinien być podawany w czasie posiłków w celu zmniejszenia działań niepożądanych ze strony przewodu pokarmowego.

4.3 Przeciwwskazania

- Nadwrażliwość na substancję czynną, pochodne tiouracylu lub na którąkolwiek substancję pomocniczą wymienioną w punkcie 6.1.
- Nadczynność z wolem zamostkowym, zwłaszcza przy współistnieniu ucisku na tarczycę.
- Niewydolność wątroby.
- Zaburzenia hematologiczne (agranulocytoza, leukopenia, niedokrwistość).

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

W trakcie leczenia należy regularnie dokonywać badań obrazu krwi ze zwróceniem szczególnej uwagi na wzór białokrwinkowy. Pacjent powinien zostać pouczony, by w każdym przypadku złego samopoczucia, bólów gardła czy gorączki niezwłocznie zwrócił się do lekarza prowadzącego leczenie. W każdym takim przypadku należy wykonać badanie krwi. Pacjent musi zostać również pouczony o konieczności ścisłego przestrzegania zaleceń lekarskich, w szczególności nieprzekraczania przepisanych dawek leku i czasu leczenia, sumiennego zgłaszania się na okresowe badania i nieprzyjmowania żadnych dodatkowych leków bez porozumienia z lekarzem prowadzącym.

Szczególną ostrożność należy zachować w przypadku tych osób uprzednio leczonych którymkolwiek z tioamidów, u których stwierdzono w przeszłości działania niepożądane. Co prawda krzyżowa nadwrażliwość występuje rzadko, niemniej opisywano nawroty granulocytopenii lub agranulocytozy przy stosowaniu innego tioamidu niż lek, który pierwotnie wywołał takie zjawiska.

Należy zachować ostrożność w przypadku podawania propylotiouracylu pacjentom przygotowywanym do operacji.

W przypadku leczenia za pomocą ^{131}I, propylotiouracyl jest stosowany przed podaniem jodu (należy go odstawić przed podaniem radioaktywnego jodu) oraz po jego podaniu, aby zapobiec możliwemu przejściowemu nasileniu tyreotoksykozy oraz w celu przyspieszenia uzyskania eutyreozy.

Konieczne jest zachowywanie ostrożności przy podawaniu propylotiouracylu pacjentom otrzymującym leki przeciwzakrzepowe z grupy pochodnych kumaryny, ponieważ propylotiouracyl może zaburzać ich działanie antykoagulacyjne.

Szczególną ostrożność należy zachować przy stosowaniu produktu u kobiet w ciąży oraz u matek karmiących (patrz punkt 4.6).

W przypadku istniejącej niewydolności nerek dawkowanie powinno być odpowiednio dostosowane (patrz punkt 4.2).

Propylotiouracyl powinien być też ostrożnie stosowany u osób z zaburzeniami czynności wątroby. Wśród osób przyjmujących propylotiouracyl, zarówno dorosłych jak i dzieci, odnotowano przypadki ciężkich uszkodzeń wątroby, w tym wymagające przeszczepienia wątroby oraz prowadzące do zgonu pacjenta. Czas, po którym dochodziło do uszkodzenia wątroby, był różny, jednak w większości przypadków uszkodzenie wątroby pojawiało się w ciągu pierwszych 6 miesięcy przyjmowania leku. Jeżeli w trakcie leczenia propylotiouracylem dojdzie do zaburzeń enzymów wątrobowych, należy natychmiast przerwać stosowanie produktu (patrz punkt 4.8).

4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Pokarm może zarówno przyspieszać oraz zwiększać, jak i hamować wchłanianie propylotiouracylu, interakcja ta nie ma większego znaczenia klinicznego.

Jednoczesne stosowanie propylotiouracylu może wpływać na stężenie leków hamujących receptory β-adrenergiczne (propranolol). Konieczne może być dostosowanie dawki.

Propylotiouracyl może zaburzać przeciwzakrzepowe działanie pochodnych kumaryny. Podłoże tej interakcji nie jest do końca wyjaśnione (sam propylotiouracyl może w rzadkich przypadkach wywoływać hipoprotrombinemie poddające się leczeniu witaminą K). Przyjmuje się, że hamowanie działania pochodnych kumaryny jest następstwem zmniejszenia metabolizmu czynników krzepnięcia (w hipertyreozie metabolizm tych czynników jest zwiększony, stąd działanie pochodnych kumaryny jest silniejsze). U pacjentów leczonych środkami przeciwzakrzepowymi wdrożenie propylotiouracylu powinno skłaniać do okresowej kontroli INR (znormalizowany współczynnik międzynarodowy zwany także standaryzowanym współczynnikiem międzynarodowym, unowocześniony odpowiednik APTT) i ewentualnie odpowiedniego dostosowania dawkowania doustnego leku przeciwzakrzepowego.

Jednoczesne podawanie tyroksyny zmniejsza wychwytywanie leku przez tarczycę, osłabiając jego działanie.

Przeciwtarczycowe działanie produktu Thyrosan może być osłabione w wyniku jednoczesnego podawania jodu lub uprzedniego skażenia organizmu lekami zawierającymi jod lub produktami kontrastowymi do rentgenodiagnostyki. Może to opóźniać normalizację czynności tarczycy.

Jednocześnie stosowane leki działające depresyjnie na szpik kostny, leki o działaniu toksycznym na wątrobę czy zawierające lit mogą potęgować działania niepożądane propylotiouracylu.

Leki o działaniu tyreostatycznym, w tym propylotiouracyl, mogą zaburzać metabolizm teofiliny (nasilać w nadczynności tarczycy, osłabiać w jej niedoczynności) i dlatego konieczna może być modyfikacja dawki teofiliny.

4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację

<u>Kobiety w wieku rozrodczym</u>

Kobiety w wieku rozrodczym należy poinformować o możliwym ryzyku związanym ze stosowaniem propylotiouracylu w czasie ciąży.

Ciąża
Należy odpowiednio leczyć nadczynność tarczycy u kobiet w ciąży, aby zapobiec poważnym powikłaniom u matki i płodu.
Propylotiouracyl jest produktem z wyboru u pacjentek w ciąży z nadczynnością tarczycy, u których stosowanie radioaktywnego jodu jest jednoznacznie przeciwwskazane, a stosowanie tiamazolu – w związku z jego znacznie większym przenikaniem przez łożysko – względnie przeciwwskazane, oraz u których nie można (np. wskutek braku zgody) dokonać subtotalnego usunięcia tarczycy.
U ludzi propylotiouracyl może przenikać przez łożysko, w mniejszym jednak stopniu niż tiamazol. Stężenia propylotiouracylu w krążeniu płodowym są bardzo niewielkie w porównaniu ze stężeniami we krwi matki.
Niektóre badania epidemiologiczne wskazują, że stosowanie propylotiouracylu w czasie ciąży jest związane ze zwiększonym w niewielkim stopniu ryzykiem wad wrodzonych w porównaniu do kobiet bez nadczynności tarczycy, podczas gdy inne badania nie potwierdzają tego związku. Skala ryzyka wydaje się jednak porównywalna z tą obserwowaną u kobiet z nieleczoną jawną nadczynnością tarczycy.
Przed rozpoczęciem leczenia propylotiouracylem w czasie ciąży należy przeprowadzić indywidualną ocenę stosunku korzyści do ryzyka. Podczas ciąży należy stosować propylotiouracyl w najmniejszej możliwej dawce, bez dodatkowego podawania hormonów tarczycy, w oparciu o wskaźnik wolnej tyroksyny w surowicy krwi, który powinien znajdować się w górnej połowie normy, zapewniającej eutyreozę lub nawet dopuszczającej nieznaczną (łagodną) nadczynność.
Jeśli propylotiouracyl stosuje się w czasie ciąży, zaleca się ścisłe kontrolowanie stanu matki, płodu i noworodka. Noworodki powinny być starannie badane w kierunku zaburzeń czynności tarczycy (niedoczynność, rzadziej nadczynność). U noworodków urodzonych przez matki leczone propylotiouracylem może występować hipotyroksynemia (zmniejszone stężenia wolnej frakcji T4 w osoczu) oraz zwiększone stężenia TSH we krwi; parametry te ulegają szybkiej normalizacji w czasie karmienia piersią.

Karmienie piersią
Propylotiouracyl jest produktem z wyboru w tyreotoksykozie kobiet karmiących piersią. Lek w niewielkim stopniu przenika do mleka ludzkiego. Niemniej jednak należy uważnie monitorować rozwój noworodka i czynność jego tarczycy, ze względu na możliwość wystąpienia niedoczynności tarczycy u noworodka. Należy stosować najmniejsze skuteczne dawki propylotiouracylu.

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwania maszyn

Produkt Thyrosan nie ma wpływu lub wywiera nieistotny wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwania maszyn.

4.8 Działania niepożądane

Podczas leczenia propylotiouracylem obserwowano następujące działania niepożądane, z przedstawioną poniżej częstością:

bardzo często	(≥1/10);
często	(≥1/100 do <1/10);
niezbyt często	(≥1/1 000 do <1/100);
rzadko	(≥1/10 000 do <1/1 000);
bardzo rzadko	(<1/10 000),
częstość nieznana	(nie może być określona na podstawie dostępnych danych).

Zaburzenia krwi i układu chłonnego
Niezbyt często: agranulocytoza, leukopenia, trombocytopenia, niedokrwistość hemolityczna, niedokrwistość aplastyczna (patrz również punkt 4.4).

Zaburzenia endokrynologiczne

Niezbyt często: zaburzenia wydzielania podwzgórzowo-przysadkowo-tarczycowego (m.in. zwiększenie wydzielania TSH).
Bardzo rzadko: przedwczesne dojrzewanie płciowe.

Zaburzenia układu nerwowego
Niezbyt często: bóle głowy, zawroty głowy, uszkodzenia nerwów obwodowych (parestezje).

Zaburzenia oka
Rzadko: zaburzenia widzenia (nawet z oczopląsem).

Zaburzenia ucha i błędnika
Rzadko: zaburzenia słuchu (nawet z przejściową głuchotą).

Zaburzenia żołądka i jelit
Niezbyt często: nudności, wymioty, brak łaknienia, biegunka.

Zaburzenia wątroby i dróg żółciowych
Rzadko: uszkodzenie wątroby, żółtaczka.
Częstość nieznana: zapalenie wątroby, niewydolność wątroby (patrz również punkt 4.4).

Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej
Niezbyt często: wysypka, świąd, pokrzywka, zapalenie skóry.
Bardzo rzadko: wypadanie włosów.

Zaburzenia mięśniowo-szkieletowe i tkanki łącznej
Bardzo rzadko: zespół tocznia rumieniowatego, bóle stawów, zapalenie stawów.

Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania
Niezbyt często: gorączka, ból gardła.

Badania diagnostyczne
Rzadko: zwiększenie aktywności enzymów wątrobowych oraz zwiększenie stężenia bilirubiny w surowicy.

Najpoważniejszym działaniem niepożądanym dla produktów stosowanych w nadczynności tarczycy (tiamazol, propylotiouracyl) jest agranulocytoza. Agranulocytoza występuje zazwyczaj w początkowym okresie leczenia (1 – 3 miesiące), może jednak wystąpić również w okresie późniejszym. Opisano także przypadki wystąpienia agranulocytozy u pacjentów powtórnie leczonych propylotiouracylem, u których przy leczeniu po raz pierwszy objaw ten nie wystąpił. Z doniesień tych wynika, że agranulocytoza może wystąpić nagle, bez objawów zwiastunowych. Okresowe badania obrazu białokrwinkowego są niezbędne, jednak nie zawsze pozwalają one zapobiec agranulocytozie. Osoby leczone trzeba szczególnie uczulić na konieczność niezwłocznego zgłaszania wszelkich nieprawidłowych objawów, a zwłaszcza bólów gardła lub gorączki będących typowymi objawami zwiastunowymi, choć nie zawsze występującymi. Agranulocytoza spowodowana przez propylotiouracyl ustępuje po odstawieniu leku, a stosowanie filgrastimu (G-CSF) przyspiesza normalizację obrazu białokrwinkowego.

Odnotowano także zgłoszenia zapalenia naczyń związanego z obecnością przeciwciał przeciwko cytoplazmie neutrofili (ang. anti-neutrophilic cytoplasmic antibodies – ANCA). Zapalenie naczyń związane z obecnością ANCA może objawiać się gwałtownie postępującym kłębuszkowym zapaleniem nerek, niekiedy prowadzącym do ostrej niewydolności nerek, naciekami w obrębie płuc lub krwotokami pęcherzykowymi, owrzodzeniami skóry i leukocytoklastycznym zapaleniem naczyń.

<u>Zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych</u>
Po dopuszczeniu produktu leczniczego do obrotu istotne jest zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych. Umożliwia to nieprzerwane monitorowanie stosunku korzyści do ryzyka stosowania produktu leczniczego. Osoby należące do fachowego personelu medycznego powinny zgłaszać

wszelkie podejrzewane działania niepożądane za pośrednictwem Departamentu Monitorowania Niepożądanych Działań Produktów Leczniczych Urzędu Rejestracji i Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych
Al. Jerozolimskie 181C
02-222 Warszawa
tel.: +48 22 49 21 301
fax.: +48 22 49 21 309
Strona internetowa: https://smz.ezdrowie.gov.pl
Działania niepożądane można zgłaszać również podmiotowi odpowiedzialnemu.

4.9 Przedawkowanie

Dotychczas nie opisano objawów ostrego zatrucia wskutek przedawkowania propylotiouracylu.

Objawem przedawkowania może być wystąpienie nudności, wymiotów, zaburzeń żołądkowych, bólu głowy, gorączki, bólu stawów, świądu, obrzęków. Mogą również wystąpić objawy hipotyreozy (osłabienie, złe samopoczucie, senność).

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: Produkty lecznicze stosowane w nadczynności tarczycy; pochodne tiouracylu, kod ATC: H03BA02

Propylotiouracyl jest lekiem przeciwtarczycowym. Podobnie do innych pochodnych tiouracylu hamuje syntezę hormonów tarczycy – trijodotyroniny (T3) i tyroksyny (T4), głównie przez hamowanie wbudowywania jodu w reszty tyrozolowe tyreoglobuliny, jak też przez zapobieganie łączeniu się (kondensacji) jodowanych pochodnych tyrozyny (monojodotyrozyny = MIT i dijodotyrozyny = DIT) w jodotyroniny (T3 i T4). Za oba te działania odpowiedzialne jest zahamowanie aktywności peroksydazy, enzymu zawierającego hem, niezbędnego do utlenienia wolnego anionu jodkowego (I^-) zarówno do kationu jodowego, jak i do anionu podjodynowego (OI^-). Anion ten, zawierający atom jodu w stopniu utlenienia +1, występuje w tarczycy w postaci kwasu podjodawego (HOI) lub też wiąże się z enzymem (umownie jest oznaczony jako E-OI) i jest – w postaci obu tych związków – czynnikiem jodującym reszty tyrozynowe tyreoglobuliny. Bez utlenienia anionu jodkowego (stopień utlenienia jodu: -1) do jednego z wymienionych dwóch związków zawierających atom jodu w stopniu utlenienia +1 niemożliwe jest jodowanie reszt tyrozyny do MIT i DIT.

Peroksydaza jest niezbędna także do przeprowadzenia reszt MIT i DIT zawartych w jodowanej już tyreoglobulinie w wolne rodniki (lub kationy) mono- i dijodotyrozylowe, co jest niezbędnym etapem, bez którego nie może zajść kondensacja tych ostatnich (reakcja Harringtona) do T3 i T4. Wykazano, że pochodne tiouracylu, w tym propylotiouracyl, wiążą się z peroksydazą (nieodwracalnie) i unieczynniają ten enzym tylko wówczas, gdy ugrupowanie hemowe enzymu znajduje się w stanie utlenienia. Istnieją przy tym obserwacje, że kondensacja MIT i DIT jest silniej hamowana przez propylotiouracyl , niż jodowanie reszt tyrozylowych. Przeciwtarczycowe działanie propylotiouracylu ujawnia się z opóźnieniem, co jest o tyle zrozumiałe, że stężenia krążących w krwiobiegu hormonów tarczycy ulegają zmniejszeniu dopiero po wyczerpaniu ich gotowego, związanego w tyreoglobulinie zapasu, co wymaga odpowiedniego, krótszego lub dłuższego czasu.
Propylotiouracyl hamuje jednak nie tylko syntezę hormonów tarczycy, ale również – zwłaszcza podawany w większych dawkach – dejodynację (odjodowanie) tyroksyny (T4) do T3 na obwodzie. Działania tego pozbawione są pochodne merkaptoimidazolu (tiamazol, karbimazol). Dzięki temu propylotiouracyl uznaje się za lek z wyboru w bardzo ciężkich przypadkach nadczynności tarczycy, zwłaszcza w przełomach tarczycowych.

W czasie leczenia choroby Gravesa-Basedowa przy pomocy propylotiouracylu często dochodzi do zmniejszenia w osoczu stężeń immunoglobulin pobudzających tarczycę. Prawdopodobnie

zahamowanie nadczynności i przywrócenie stanu eutyreozy normalizuje humoralny stan immunologiczny.

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Dane dotyczące farmakokinetyki propylotiouracylu są niepełne i niejednokrotnie sprzeczne.

Wchłanianie
Lek szybko wchłania się z przewodu pokarmowego, jego biodostępność wynosi ok. 80% (choć podawany zakres wynosi u osób z eutyreozą 50 – 95%, a górna granica ma być nieco niższa – ok. 75% – u pacjentów z hipertyreozą).
Maksymalne stężenia w surowicy krwi występują po jednej godzinie od podania, ale szczyt działania występuje po 20 – 30 minutach. Po dawce 200 mg propylotiouracylu uzyskiwane po 1 godz. maksymalne stężenie wynosi 6,5 mikrogramów/ml.

Dystrybucja
Lek jest w ok. 75 – 80% wiązany z białkami osocza. Ma stosunkowo niewielką pozorną objętość dystrybucji (0,2 – 0,4 dm^3/kg mc., średnio 20 dm^3), u pacjentów z hipotyreozą może być ona znacznie większa (0,87 dm^3/kg mc.). Objętość dystrybucji 0,2 – 0,4 dm^3/kg mc., sugeruje względnie równomierne rozmieszczenie leku w płynie pozakomórkowym. W rzeczywistości większe niż przeciętne stężenia występują w szpiku, nadnerczach, wątrobie i śledzionie.

Metabolizm
Propylotiouracyl jest metabolizowany w wątrobie, głównie do glukuronianu (powstają także niewielkie ilości innych – sulfonowanych – metabolitów).

Eliminacja
Okres półtrwania leku w osoczu krwi jest stosunkowo krótki ($t_{0,5\alpha}$ do 7 – 7,5 min., $t_{0,5\beta}$ ok.70 – 75 min., ale według niektórych danych wynosi on do 240 min). Okres półtrwania ulega istotnemu wydłużeniu w znacznej niewydolności nerek (do ok. 8,5 godz.), jak też w hipotyreozie (8 – 8,6 godz.). Lek jest wydalany z moczem głównie w postaci glukuronianu (ok. 61 – 65% podanej dawki jest wydalane w ten sposób w ciągu 8 godz. od podania) a w ok. 10% w postaci niezmienionej (według niektórych danych do 30%).

Liniowość lub nieliniowość
Działanie przeciwtarczycowe nie jest skorelowane ze stężeniem w surowicy (zależy ono od stężeń uzyskiwanych w gruczole tarczowym). Po podaniu pojedynczej dawki 100 mg działanie zaczyna zanikać po 2 – 3 godzinach, a po dawce 500 mg utrzymuje się przez 6 – 8 godz.

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Toksyczność ostra
Ostra dawka letalna propylotiouracylu zaobserwowana u szczurów wynosi 1250 mg/kg masy ciała po jednorazowym podaniu doustnym.

Toksyczność przewlekła
W badaniach toksyczności podostrej u szczurów po zastosowaniu różnych metod podawania propylotiouracylu zaobserwowano następujące zależne od dawki objawy toksyczne: redukcja przyrostu masy ciała, rozrost gruczołu tarczycy, leukopenia i powiększenie wątroby.
Duże dawki propylotiouracylu powodowały znaczną niedoczynność i przerost tarczycy, gruczolaki i nowotwory tarczycy, gruczolaki przysadki i przerost przytarczyc.

Mutagenność/Kancerogenność
Własności mutagenne propylotiouracylu nie zostały dostatecznie oszacowane.
W badaniach na różnych gatunkach zwierząt, zaobserwowano zwiększoną częstość występowania guzów tarczycy po podaniu doustnym, jak również niedoczynność tarczycy.

Podczas jednoczesnego stosowania ze znanymi substancjami o działaniu kancerogennym, zaobserwowano nasilenie działania rakotwórczego.
Na podstawie dostępnych danych nie można wykluczyć działania rakotwórczego u ludzi.

Wpływ na reprodukcję i rozwój potomstwa
Propylotiouracyl może wykazywać działanie teratogenne oraz powodować okołoporodową niedoczynność tarczycy. Jednak ze względu na to, że w niewielkim stopniu przenika przez barierę łożyska, może być stosowany w okresie ciąży w bezwzględnej konieczności.

Ocena ryzyka dla środowiska
Z uwagi na właściwości fizyko-chemiczne propylotiouracylu ryzyko biokumulacji w organizmach wodnych jest niewielkie. Należy jednak brać pod uwagę możliwe działanie rakotwórcze propylotiouracylu.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Celuloza mikrokrystaliczna z dwutlenkiem krzemu
Karboksymetyloskrobia sodowa
Stearynian magnezu

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Nie dotyczy.

6.3 Okres ważności

3 lata

6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Brak szczególnych środków ostrożności dotyczących przechowywania produktu leczniczego.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

Blistry PVC/PVdC/Al w tekturowym pudełku.

Wielkości opakowań: 20 lub 90 tabletek

6.6 Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania

Wszelkie niewykorzystane resztki produktu leczniczego lub jego odpady należy usunąć zgodnie z lokalnymi przepisami.

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

SUN-FARM Sp. z o.o.
ul. Dolna 21
05-092 Łomianki

8. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

9. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU I DATA PRZEDŁUŻENIA POZWOLENIA

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 16 grudnia 1999
Data ostatniego przedłużenia pozwolenia: 12 listopada 2013

10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO

12.2025